

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

153

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Robert LESAGE**

Né le 8 juin 1905, à Metz-en-Couture (Pas-de-Calais)  
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

L'AZOTÉMIE  
DANS LE DIABÈTE

*Président : M. RATHERY, professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert LESAGE

Né le 8 juin 1905, à Metz-en-Couture (Pas-de-Calais)  
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

L'AZOTÉMIE  
DANS LE DIABÈTE

Président : M. RATHERY, professeur



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

## I. — PROFESSEURS

|                                                                | MM.               |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie . . . . .                                             | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .    | GRÉGOIRE          |
| Physiologie. . . . .                                           | BINET.            |
| Physique médicale . . . . .                                    | STROHL.           |
| Chimie médicale. . . . .                                       | DESGREZ           |
| Bactériologie . . . . .                                        | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .         | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                 | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale. . . . .                                   | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                              | LENORMANT.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                | ROUSSY.           |
| Histologie. . . . .                                            | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                    | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique . . . . .                                        | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                       | TANON.            |
| Médecine légale. . . . .                                       | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .            | MÉNÉTRIÉR.        |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                 | RATHIERY.         |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .             | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale . . . . .                                    | CARNOT.           |
|                                                                | BEZANÇON.         |
|                                                                | ACHIARD.          |
|                                                                | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance. . . . .            | LEREBOULLET.      |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                    | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .       | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .              | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses. . . . .                    | TEISSIER.         |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                 | DELBET.           |
|                                                                | CUNÉO.            |
|                                                                | LEJARS.           |
|                                                                | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                             | TERRIEN.          |
| Clinique urologique . . . . .                                  | LEGUEU.           |
| Clinique d'accouchements. . . . .                              | COUVELAIRE.       |
|                                                                | BRINDEAU.         |
|                                                                | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique. . . . .                                | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .        | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale. . . . .                       | VAQUEZ.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. . . . .                     | SEBILEAU.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                  | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique. . . . .                                | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose. . . . .                            | Léon BERNARD.     |
| Professeurs sans chaire. . . . .                               | MAUCLAIRE.        |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.  
 N . . . . . Physiologie.  
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.  
 BÉNARD (H.) . . Pathologie médicale.  
 BROCCQ. . . . . Pathologie chirurgicale  
 BRULÉ . . . . . Pathologie médicale.  
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale  
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.  
 CHABROL . . . . Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale;  
 DOGNON. . . . . Physique.  
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.  
 ÉCALLE . . . . . Obstétrique.  
 FEY. . . . . Urologie.  
 GARNIER. . . . Pathologie expérimentale  
 GASTINEL . . . Bactériologie.  
 GATELLIER. . . Pathologie chirurgicale  
 GIROUD . . . . . Histologie.  
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.  
 HAZARD . . . . Pharmacologie.  
 HOVELACQUE Anatomie.  
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.  
 HUTINEL . . . . Pathologie médicale.  
 JOANNON . . . . Hygiène.  
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

### MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.  
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.  
 LEVEUF . . . . Pathologie chirurgicale  
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.  
 LIAN . . . . . Pathologie médicale.  
 MILLOT . . . . Histologie  
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale  
 MOREAU . . . . Pathologie médicale.  
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.  
 MOURE. . . . . Pathologie chirurgicale.  
 MULON. . . . . Histologie.  
 OBERLING . . . Anatomie pathologique,  
 OLIVIER . . . . Anatomie.  
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.  
 PORTES . . . . . Obstétrique.  
 QUÉNU. . . . . Pathologie chirurgicale.  
 RICHET. . . . . Physiologie.  
 SANNIÉ . . . . Chimie biologique.  
 SÉZARY. . . . . Dermatologie et Syphiligraphie.  
 VALLERY-RADOT  
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.  
 VAUDESCAL. Obstétrique.  
 VELTER . . . . Ophthalmologie.  
 VERNE. . . . . Histologie.  
 VIGNES . . . . . Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

BUSQUET . . . . . Pharmacologie.  
 GUENIOT . . . . Obstétrique.  
 LEQUEUX . . . . Obstétrique.  
 LEROUX . . . . Anatomie pathologique

### MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.  
 RETTERER . . . . Histologie.  
 ZIMMERN . . . . Physique.

## V. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### A TITRE PERMANENT

#### MM.

ABRAMI. . . . Clinique médicale.  
 CHIRAY. . . . Clinique médicale.  
 DEBRÉ . . . . Clinique médicale.  
 DUVOIR. . . . Clinique médicale.  
 FIESSINGER. . Clinique médicale.  
 LAIGNEL-LAVASTINE Clinique méd.  
 BASSET. . . . Clinique chirurgicale.  
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.

#### MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.  
 MATHIEU . . . Clinique chirurgicale.  
 MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.  
 PROUST. . . . Clinique chirurgicale.  
 SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.  
 LE LORIER . . Clinique chirurgicale.  
 LEVY-SOLAL . Clinique obstétricale.  
 METZGER. . . Clinique obstétricale.

## V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire . . . . . | } Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez<br>l'adulte pour les accidentés du travail, les<br>mutilés de guerre et les infirmes adultes.<br>Stomatologie.<br>Education physique<br>Radiologie clinique.<br>Puériculture. |
| FREY. . . . .                                      |                                                                                                                                                                                                                                |
| CHAILLEY-BERT. . . . .                             |                                                                                                                                                                                                                                |
| LEDoux-LEBARD . . . . .                            |                                                                                                                                                                                                                                |
| WEIL-HALLÉ . . . . .                               |                                                                                                                                                                                                                                |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

## A MA MÈRE

*Expression de la reconnaissance  
d'un fils pour la tendre sollicitude  
dont elle l'a toujours entouré.*

## A MON PÈRE

*Qui m'a toujours prodigué ses  
bons conseils.*

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

Médecin de l'Hôtel-Dieu  
Professeur de médecine expérimentale  
à la Faculté de Médecine de Paris

*Pour l'honneur qu'il m'a fait de  
présider cette thèse et les con-  
seils qu'il a bien voulu me donner  
au cours de mes recherches.*

A M. LE DOCTEUR GERNEZ

Chirurgien de l'Hôpital Tenon

*Pour les bons conseils qu'il m'a  
donnés au cours de mes études.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

*Stage :*

M. LE PROFESSEUR GILBERT

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

*Externat :*

M. LE DOCTEUR TOUPET

M. LE DOCTEUR MARION

M. LE DOCTEUR LE LORIER

M. LE DOCTEUR DUFOUR

M. LE DOCTEUR CHEVASSU

M. LE DOCTEUR DAUSSET



# L'AZOTÉMIE DANS LE DIABÈTE

---

## INTRODUCTION

L'état du rein chez les diabétiques a fait l'objet d'un grand nombre de travaux. Depuis fort longtemps, on s'était aperçu de la fréquence relative de l'albuminurie chez les diabétiques et A. Bouchardat faisait remarquer que l'albuminurie n'avait pas toujours dans le diabète la même signification pronostique que dans les autres affections. On observait chez eux une albuminurie qui ne relevait pas de troubles fonctionnels graves du rein.

Or, on se basait surtout, à cette époque, pour diagnostiquer une néphrite, sur l'existence de l'albuminurie.

Mais, depuis les travaux d'Achard, de Widal et de leurs élèves, l'étude des troubles humoraux chez les néphritiques a pris une place prépondérante et la recherche de l'azotémie est un des tests les plus importants que nous possédions pour juger de l'état du rein. D'autre part à côté des azotémies d'origine néphritique, on a décrit d'autres azotémies relevant de mécanismes tout différents.

Notre but, dans cette thèse, sera de préciser les manifestations de l'azotémie chez les diabétiques, sa fréquence et son mécanisme pathogénique.



## CHAPITRE PREMIER

### LES TROUBLES RÉNAUX CHEZ LES DIABÉTIQUES

Nous étudierons ces troubles rénaux à un triple point de vue anatomo-pathologique, clinique et biologique.

#### ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

Von Noorden et ses collaborateurs, dans leur *Traité du diabète*, ont trouvé chez un grand nombre de sujets diabétiques qu'ils ont pu autopsier, une hypertrophie des reins. Elle serait, d'après eux, provoquée par l'important hyperfonctionnement de l'organe qui doit assurer pendant longtemps l'excrétion de grandes quantités d'eau et de sucre à côté de ses autres fonctions.

Aschoff trouve, à côté de l'hypertrophie de l'organe une turgescence épithéliale au niveau des parties principales des canalicules rénaux et également une hypertrophie de l'épithélium des glomérules qu'il fait également relever de l'hypertrophie fonctionnelle.

Quant aux nécroses épithéliales décrites par Ebstein dans les reins des diabétiques, il s'agit probablement d'altérations autolytiques survenues après la mort.

La présence de glycogène, mise en évidence pour la première fois par Ehrlich dans les cellules des tubes contournés et de la capsule du glomérule, a été souvent signalée depuis la découverte de cet auteur. Il ne s'agirait pas là, pour von Noorden, d'une dégénérescence de l'épithélium aboutissant à la formation de glycogène, mais d'une formation intra-cellulaire *in situ* de glycogène aux dépens du glucose qui circule abondamment à son contact.

Une découverte plus habituelle, lorsqu'on examine le tissu rénal des diabétiques est l'accumulation de corps gras que l'on trouve sous forme de granulations très fines dans la zone basale des cellules. Celles-ci reçoivent des corps gras en plus grande abondance étant donné en effet les modifications des échanges et le taux élevé de la lipémie chez les diabétiques. Fahr va même jusqu'à considérer comme possible que l'hyperfonctionnement rénal nuit aux cellules et contribue ainsi à leur surcharge graisseuse.

En résumé, l'étude anatomo-pathologique des reins chez les diabétiques montre dans un grand nombre de cas, macroscopiquement, une hypertrophie de l'organe, microscopiquement dans certains cas, une turgescence du tissu épithélial au niveau des canalicules rénaux et des glomérules, la pré-

sence de glycogène dans les cellules des tubes contournés et de la capsule du glomérule, enfin l'accumulation de corps gras dans la zone basale de ces cellules.

#### ETUDE CLINIQUE.

La néphrite azotémique est extrêmement fréquente chez les diabétiques et la recherche du taux de l'azotémie devra être faite en présence des signes cliniques de cette affection.

Le plus souvent, un ensemble de petits troubles fonctionnels permet d'en soupçonner l'existence. Au début, il s'agit généralement d'un diabétique, ayant dépassé la quarantaine, un peu pléthorique, qui vient consulter pour un ensemble de troubles variables que l'on fera préciser par l'interrogatoire : céphalée gravative, rebelle, bourdonnements d'oreille, sensations de vertige, prurit, cryesthésie, sensation de doigt mort, crampes dans les mollets, épistaxis à répétition, troubles de la vue se manifestant sous forme de scintillements ou de mouches volantes.

Ces troubles si divers qui peuvent s'intriquer en des combinaisons multiples et qui constituent les petits signes classiques du brightisme sur lesquels a insisté Dieulafoy sont, comme l'a bien montré Vaquez, sous la dépendance de l'hypertension artérielle pour la plupart. En effet, au début, les signes cardio-artériels dominent le tableau clinique de cette azotémie.

A l'examen du cœur de ces diabétiques, on met en évidence un léger abaissement de la pointe, un choc fort et vibrant. L'auscultation fait entendre à la base le plus souvent un claugor du 2<sup>e</sup> bruit. A la radioscopie, on constaterait une légère hypertrophie du ventricule gauche. L'examen du pouls le montre vibrant, plein et régulier.

En réalité, ces signes cliniques et radiologiques sont délicats à bien mettre en évidence. Au contraire, la mesure de la pression artérielle va montrer immédiatement l'élément capital de ce syndrome cardio-vasculaire: l'hypertension artérielle. La maxima est élevée aux environs de 20, la minima est peu modifiée.

Le tableau clinique de la néphrite chez ces diabétiques, devenus en quelque sorte néphritiques chroniques ou néphritiques chroniques déjà avant l'installation de leur diabète, peut rester inchangé pendant un temps très variable. Cependant, tôt ou tard, des accidents plus caractérisés apparaîtront qui peuvent d'ailleurs être le premier symptôme de la néphrite, si les petits troubles précédents ont passé inaperçus.

Ces accidents sont sous la dépendance de 2 facteurs pathogéniques : l'hypertension et l'azotémie. Au sujet de l'hypertension chez les diabétiques, il n'est pas inutile de rappeler les conclusions de Coader dans sa thèse de Paris (1913) intitulée : *Valeur pronostique et diagnostique de la recherche systématique de la tension artérielle chez les diabétiques simples*. La recherche systématique de la ten-

sion artérielle chez 27 malades atteints de diabète simple a amené l'auteur à faire les conclusions suivantes :

1<sup>o</sup> Chez les malades atteints de diabète simple sans albuminurie, il distingue 2 groupes de malades. Le 1<sup>er</sup> groupe comprend les diabétiques présentant des variations parallèles de la tension artérielle avec le chiffre de la glycosurie. Chez ces malades, la tension est élevée avec une glycosurie forte, la tension est normale avec une glycosurie faible.

Le 2<sup>e</sup> groupe comprend les malades présentant une tension élevée et fixe, quel que soit le chiffre de la glycosurie.

L'auteur pense que dans le premier cas, le pronostic est bénin et dans le second, la stabilité de l'hypertension indique un pronostic réservé.

2<sup>o</sup> Chez les diabétiques albuminuriques, il distingue également 2 groupes de faits :

a) Les malades chez lesquels l'albuminurie, la T. A. et la glycosurie subissent des variations parallèles. Dans ces cas le pronostic est relativement bénin ;

b) Les malades chez lesquels l'albuminurie, la glycosurie et l'hypertension semblent indépendantes les unes des autres, la tension restant élevée avec une glycosurie faible ou l'absence de glycosurie. Il s'agit en ce cas de malades atteints de néphrite chronique déjà avancée et le pronostic est réservé.

Les accidents hypertensifs, comme chez les néphritiques chroniques non diabétiques, sont de

deux ordres : les hémorragies et la défaillance cardiaque.

Les hémorragies sont très variables d'aspect : les unes, peu graves en elles-mêmes, sont constituées par des épistaxis abondantes, parfois même salutaires, déterminant une saignée spontanée, des hématuries, du purpura ; les autres, au contraire, très redoutables, telle l'hémorragie cérébrale avec toutes ses modalités, les hémorragies méningées, les hémorragies rétinienne, entraînant des troubles visuels, pouvant aller jusqu'à la cécité, qu'il sera nécessaire de différencier de la rétinite diabétique par l'examen ophtalmoscopique, les hémorragies labyrinthiques qui déterminent une surdité rétrocedant peu à peu ou des troubles de déséquilibre à type de vertige de Ménière.

La défaillance cardiaque est de même à la longue l'aboutissant habituel de l'hypertension : c'est essentiellement une défaillance du ventricule gauche. C'est tout d'abord la petite insuffisance ventriculaire gauche se traduisant par un signe fonctionnel important : la dyspnée d'effort.

A l'examen, on trouve un gros cœur : la pointe non seulement est abaissée, mais commence à se déplacer en dehors. A l'auscultation, on peut entendre un bruit de galop. Le pouls est régulier, mais accéléré, cette tachycardie constituant un signe précoce de la défaillance du myocarde. Ces petits signes de défaillance demandent à être recherchés : aussi, ils peuvent passer inaperçus et c'est ainsi que, chez les

malades atteints de néphrite chronique, on peut voir survenir brusquement des accidents d'insuffisance ventriculaire gauche paroxystique, tel que pseudo-asthme cardiaque, angine de poitrine type décubitus, œdème aigu du poumon ou plus souvent œdèmes pulmonaires subaigus, avec leur évolution ultérieure souvent grave, asystolie à plus ou moins longue échéance.

Quant aux accidents traduisant l'augmentation progressive de l'azotémie, ils sont souvent très frustes. C'est pourquoi les procédés d'exploration fonctionnelle et surtout le dosage de l'urée dans le sang doivent être systématiquement et régulièrement pratiqués chez les diabétiques atteints de néphrite chronique.

Cependant, des signes cliniques pourront faire soupçonner une azotémie importante. Des troubles digestifs peuvent apparaître : inappétence d'abord légère, puis augmentant jusqu'à l'anorexie complète, vomissements, stomatite avec sialorrhée et parfois parotidite, diarrhée séreuse. L'anémie et la torpeur constituent également des symptômes de l'azotémie.

La période terminale de l'évolution de cette néphrite chronique chez le diabétique survient dans un délai extrêmement variable. Deux évolutions seront possibles, la première la plus fréquente, représentée par des accidents cardiaques, aboutissant à l'asystolie, la deuxième plus rare constituée par des accidents urémiques, aboutissant rarement au coma urémique.

## ETUDE BIOLOGIQUE.

1<sup>o</sup> *Constante uréo-sécrétoire d'Ambard.* — Le chiffre de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard peut être diminué, normal ou augmenté.

Plusieurs auteurs, MM. Rathery, Onfray, Ambard, ont trouvé le chiffre de la constante diminué chez plusieurs diabétiques, ce chiffre étant aux environs de 0,05. Cette amélioration de la constante relèverait probablement pour ces auteurs de l'hyperfonctionnement du rein.

Lorsque le chiffre de la constante est augmenté, il traduit évidemment une néphrite chronique.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine traduit chez les diabétiques atteints de néphrite chronique l'imperméabilité rénale.

2<sup>o</sup> *Urée sanguine.* — C'est avant tout le dosage de l'urée sanguine, examen plus souvent pratiqué que les deux précédents, qui précisera le degré de l'azotémie.

La fréquence de l'élévation du taux de l'urée sanguine a été diversement appréciée suivant les auteurs.

Von Noorden dit simplement avoir trouvé en général un fonctionnement normal du rein chez les diabétiques.

Brunton, dans le *British Medical Journal*, publia 15 cas de diabète sucré au cours desquels, ayant dosé l'urée sanguine en dehors du coma, il trouva

des chiffres compris entre 0,25 et 0,82. Joslin, dans son *Traité du Diabète*, sur un total de 160 analyses, note dans 31 cas, soit chez  $1/5$  des malades, une augmentation de l'azote non protéique, c'est-à-dire de l'azote de l'urée et de l'azote résiduel. Fitz, de son côté (*Archives of International Médecine*), trouve en dehors du coma, un chiffre d'urée sanguine normal.

MM. Labbé, R. Boulin et Justin Besançon, dans un article intitulé : *L'urée du sang et la constante d'Ambar* au cours du diabète sucré (*Presse Médicale*, août 1930), donnent les résultats suivants : « Dans 16 cas sur 26 de diabète sans dénutrition, soit 60 %, le taux de l'urée du sang était normal, en moyenne de 0,37. Dans 10 cas sur 26, il était supérieur au taux normal et variait de 0,50 à 0,75.

## CHAPITRE II

### LA SIGNIFICATION DE L'AZOTÉMIE CHEZ LES DIABÉTIQUES

L'existence de l'azotémie chez un certain nombre de diabétiques ne saurait faire de doute. Quelle signification faut-il lui donner ? Relève-t-elle toujours d'une lésion rénale concomitante et doit-on lui donner la même valeur diagnostique ou pronostique que dans toute néphrite chronique ?

Faut-il au contraire, admettre qu'elle puisse relever d'un autre mécanisme et que sa signification pronostique et diagnostique puisse être particulière ? Nous nous trouvons ici en présence de 2 théories différentes.

#### 1° L'azotémie relève d'une néphrite concomitante.

Von Noorden, tout en faisant remarquer que l'azotémie dépend de la néphrite chronique, conclut que les variations de cette azotémie ne semblent pas liées à l'âge des malades, à l'ancienneté

du diabète pas plus qu'à l'importance de la glycémie.

Joslin remarque que l'augmentation du taux de l'urée sanguine s'observe de préférence chez les diabétiques âgés, s'accompagne d'ordinaire d'une excrétion déficitaire de la phénolphthaléine, mais ne comporterait aucune relation avec la glycémie, la présence de corps acétoniques dans les urines et le chiffre de la tension artérielle.

Pour MM. Labbé, Boulin et Justin-Besançon, la rétention de l'urée paraissait sans relation avec l'âge des malades ; en effet, dans les 16 cas où le taux de l'urée sanguine s'est montré normal, l'âge moyen était de 58 ans, alors que dans les 10 cas où le taux de l'urée dépassait les limites normales, l'âge moyen, très voisin, était de 52 ans.

L'ancienneté de la maladie semblait également sans influence.

L'albuminurie, rare d'une manière générale chez les diabétiques, s'est montrée plus commune dans les cas de rétention uréique que chez les malades non azotémiques.

D'autre part, l'étude de la constante d'Ambard a non seulement confirmé mais aussi élargi les données fournies par la mesure de l'urée du sang et a montré en effet que la fonction uréo-sécrétoire ne s'accomplissait normalement que dans 3 cas sur 21 diabétiques, chez lesquels l'épreuve de la constante a été pratiquée.

Parmi les sujets affectés d'une augmentation du

taux de l'urée du sang ou de la constante, la moitié seulement comportait dans leurs antécédents un facteur susceptible d'expliquer la tendance à la rétention de l'urée (obésité, etc.) ; chez les autres, aucune autre tare n'a pu être notée en dehors du diabète.

Au cours du « diabète avec dénutrition », ces auteurs ont trouvé dans 8 cas sur 15 un taux normal d'urée sanguine. Dans 7 cas sur 15, le taux était élevé. L'âge moyen des malades était de 32 ans. L'albuminurie faisait défaut chez tous ces malades. Aucun d'eux ne portait en dehors du diabète de tare susceptible d'expliquer la rétention azotée.

D'autre part, les diabétiques tuberculeux n'ont pas présenté une proportion plus élevée d'azotémie que les diabétiques non tuberculeux.

Et voici les conclusions présentées par ces auteurs :

Il est fréquent d'observer chez les diabétiques un trouble de l'excrétion de l'urée.

Cette insuffisance excrétoire peut aboutir à une élévation du taux de l'urée ; cette élévation, d'ordinaire modérée, reste comprise entre 0 gr. 50 et 1 gr. Ces azotémies discrètes semblent plus fréquentes dans les diabètes avec dénutrition que dans les diabètes sans dénutrition. Elles ne coexistent pas d'habitude avec les autres signes de néphrite chronique.

Au cours du diabète sans dénutrition, on peut, une fois sur deux, trouver un autre facteur que le diabète susceptible

de les expliquer, mais dans les autres cas et, d'une manière constante, au cours du diabète avec dénutrition, il n'y a pas, en dehors du diabète lui-même, de tare susceptible d'en rendre compte.

D'autre part, à la réunion de la Société médicale des Hôpitaux du 6 février 1931, MM. Labbé et Boulin étudient l'azotémie au cours du coma diabétique et voici leurs conclusions :

On s'accorde en général à attribuer à cette azotémie une origine rénale.

Sans doute, il peut se produire au cours du coma diabétique d'importantes désintégrations tissulaires ; mais il est incontestable : d'une part, que cette azotémie peut se produire en l'absence de toute concentration sanguine, d'autre part, que l'étude du débit uréique révèle une absence de parallélisme entre l'élévation de l'urée dans le sang et la teneur des urines en urée, phénomène que seule peut expliquer une gêne à l'excrétion de cette substance.

Dans 5 des cas que nous avons pu retenir, où l'autopsie fut pratiquée, 4 fois il existait des lésions de néphrite épithéliale ; dans un cas même observé par nous, la dégénérescence des tubes contournés était telle qu'elle s'apparentait à celle que l'on observe dans la néphrite mercurielle. Il faut reconnaître cependant : d'une part, qu'elle n'est pas constante puisqu'elle manquait une fois sur 5 cas ; d'autre part, que nous ne disposons pas de documents nous permettant d'élucider qu'elle n'appartient qu'aux seuls cas de coma diabétique avec azotémie.

Quoi qu'il en soit, si l'on veut bien admettre à l'origine

de cette azotémie une néphrite épithéliale aiguë, contemporaine du coma, néphrite qui tantôt ne se traduirait que par de l'albuminurie, de la cylindrurie, tantôt, dans les cas que nous envisageons, entraînerait aussi de l'azotémie, il reste encore à discuter l'origine de cette néphrite.

Bien des facteurs ont été envisagés ; la glycosurie, la polyurie jouent peut-être un rôle dans les azotémies discrètes que nous avons signalées chez les diabétiques en dehors de la période de coma, mais, pour expliquer ce fait nouveau qu'est l'apparition d'une azotémie de 1 à 2 grammes, contemporaine du coma, il paraît nécessaire d'invoquer un fait également nouveau.

D'après la quasi-unanimité des auteurs, le facteur en cause serait l'abondante excrétion de corps acétoniques qui accompagne ou qui précède immédiatement l'installation du coma ; le passage au travers du rein de quantités anormalement élevées de corps acétoniques serait susceptible de déterminer des lésions capables d'expliquer la gêne de l'excrétion azotée ; qui plus est, pour Chabanier, ces lésions créées par les corps acétoniques pourraient faire obstacle à l'élimination de ces mêmes substances et il considère même qu'elles joueraient un rôle prépondérant dans la pathogénie du coma diabétique.

Sans aller si loin, il est évident que faute de mieux, la responsabilité des corps acétoniques paraît assez vraisemblable ; elle n'a pu trouver de confirmation expérimentale (Mayer, Rathéry, Schaeffer) mais peut-être les corps acétoniques ne sont ils susceptibles de léser que des reins déjà fragilisés : à ce point de vue il est en effet curieux de constater que la fréquence de l'azotémie au cours du coma dia-

bétique est approximativement la même que celle de l'azotémie au cours du diabète) en dehors du coma, il est possible que celle-ci prépare celle-là.

Quoi qu'il en soit, l'on peut se demander quel rôle cette néphrite azotémique, qui ne modifie en rien la symptomatologie du coma diabétique, joue dans la mortalité incontestablement plus grande de ce type de coma.

La conclusion pratique à laquelle nous désirons aboutir, c'est que, somme toute, l'azotémie n'est dans le coma diabétique qu'un témoin de gravité. Quand elle existe, le malade a deux fois moins de chances de guérir que lorsqu'elle n'existe pas, mais il n'est nullement démontré qu'en pareil cas, ce soit à l'urémie que succombe le malade ; les sujets meurent tantôt d'acidose irréductible, tantôt de collapsus cardiaque, tantôt comme de grands intoxiqués, sans qu'il soit possible à l'heure actuelle, de préciser les choses d'avantage.

## 2° L'azotémie peut relever de l'hypochlorémie.

L. Blum, le 16 janvier 1928, insistait sur le rôle de l'hypochlorémie dans la genèse de l'azotémie des diabétiques, il admettait que l'hypochlorémie déterminait ainsi chez le diabétique des troubles profonds de la fonction rénale ; l'ingestion de NaCl les faisait disparaître. Il reprenait une hypothèse que Castaigne et Rathery en 1903 (*Presse Médicale*, 23 septembre) avaient soutenu par des arguments cliniques et expérimentaux, à savoir la nocivité de

l'hypochlorémie pour le fonctionnement rénal et la nécessité d'une dose optima de NaCl.

Achard avait en 1912 montré avec Ribot et Feuilhé que les néphrites avec œdème ne s'accompagnent pas toujours d'hypochlorémie et qu'on pouvait même noter de l'hypochlorémie avec rétention chlorurée; mais il n'avait tiré de ces faits aucune déduction concernant le rôle nocif de l'hypochlorémie dans les néphrites.

Depuis cette époque André Weill, en 1913, Widal André Weill et P. Valléry-Radot, Romalo et Dumichesco avaient noté dans des cas isolés l'influence du taux du régime chloruré ou déchloruré sur le taux de l'azotémie. Castaigne publiait 2 observations où l'abaissement trompeur de l'azotémie à la suite du régime chloruré proviendrait de l'hydrémie sanguine.

Pasteur-Valléry-Radot, dans sa thèse posait nettement le problème de l'atténuation de l'azotémie dans certaines néphrites, à la suite d'un régime chloruré. C'est en juillet 1928 que Rathéry et Rudolf publièrent la première observation détaillée montrant le rôle nocif de l'hypochlorémie dans les néphrites. Quelques mois après (30 novembre 1928). L. Blum publiait sa première observation d'hypochlorémie dans les néphrites.

Depuis cette époque une série de publications sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre ici ont montré le rôle important de l'hypochlorémie dans les néphrites.

L. Blum proposa, pour expliquer ce rôle, la théorie de l'azotémie par manque de sel, l'urée venant remplacer le NaCl déficient pour compenser l'abaissement de la concentration moléculaire provoqué par le défaut de sel. Rathery montra tout ce qu'avait d'inacceptable une pareille théorie et reprenant l'hypothèse qu'il avait formulée avec Castaigne en 1903, il conclut à la prédominance de l'élément rénal, la baisse de la chlorémie aggravant le fonctionnement du rein et déterminant de l'azotémie (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, août 1929). Les faits signalés dans le diabète par L. Blum sont les suivants :

Un certain nombre de diabétiques sont azotémiques parce qu'ils sont hypochlorémiques, il suffit de leur redonner du NaCl pour voir les accidents d'azotémie disparaître s'ils n'ont pas persisté trop longtemps.

Voici le résumé des travaux de L. Blum :

« Quand un organisme est appauvri considérablement en Cl et que cette perte n'est pas réparée, des altérations profondes de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet de la sécrétion urinaire apparaissent.

Nous avons pu observer ces faits chez des diabétiques graves arrivés à l'état de coma. Tirés de cette situation dangereuse par l'administration d'insuline, certains malades présentent une albuminurie accompagnée d'une azotémie que nous avons vue s'élever jusqu'à 5 grammes.

Voici un exemple qui illustre les suites de la carence du

Cl. Un diabétique en état précomateux a une azotémie de 0 gr. 45, après usage de fortes doses d'insuline, l'intoxication disparaît et, le lendemain, l'azotémie tombe à 0 gr. 10 d'urée par litre. Le malade est ensuite mis à un régime hypoazoté sans sel et reçoit en même temps de l'insuline. Peu à peu, l'azotémie augmente et, après 4 jours, elle atteint le taux énorme de 4 gr. 8 d'urée par litre; cette azotémie persiste, puis fléchit à 3 gr. 72 par administration de bicarbonate de soude.

Après ingestion de NaCl (12 gr. par 24 h.) le taux de l'urée baisse après un jour à 2 gr. 52, après 2 jours à 1 gr. 20, après 4 jours à 0 gr. 43.

Le manque de NaCl avait donc provoqué une azotémie des plus fortes, l'ingestion de bicarbonate de soude en doses suffisantes pour provoquer une alcalose marquée n'a donné qu'une régression modérée de l'azotémie, l'ingestion de NaCl fait rapidement revenir l'azotémie à un chiffre normal.

Cette observation montre en outre que ce n'est pas le manque de Na, mais le manque de Cl qui est en cause.

Toutefois, parmi les chlorures, ce n'est que NaCl qui peut servir à rétablir l'équilibre chloré des tissus et des humeurs. »

## CHAPITRE III

### RECHERCHES PERSONNELLES

#### A) Fréquence de l'azotémie.

Au cours de nos recherches personnelles, faites avec le concours de M. Rathery, Mlle Lévin, MM. Rudolf et Sigwald, ayant noté les examens faits chez 90 diabétiques du service du Professeur Rathery à l'Hôtel-Dieu, examens faits d'octobre 1929 à octobre 1930, nous avons constaté chez 10 de ces malades un chiffre d'urée sanguine égal ou supérieur à 0 gr. 50 (voici les chiffres cités sans ordre : 0,69 ; 0,60 ; 0,52 ; 0,68 ; 2,15 ; 1,10 ; 0,50 ; 1,20 ; 0,82 ; 0,58) et chez 2 de ces malades, un chiffre d'urée sanguine, inférieur à 0 gr. 50, mais associé à un chiffre élevé de constante d'Ambard (0,10 et 0,12).

Parmi ces 90 diabétiques, 44 pouvaient être rangés dans la classe des diabétiques simples, les 46 autres dans la classe des diabétiques consommeurs. Parmi les 12 malades, chez lesquels nous avons trouvé un vice d'élimination de l'urée par le rein, 5 de ceux-ci étaient des diabétiques simples, les

7 autres des diabétiques consomptifs et les chiffres de l'azotémie avaient à peu près les mêmes taux dans une classe comme dans l'autre.

### B) L'azotémie relève d'une néphrite chronique nette.

Dans un grand nombre de cas cette azotémie relève manifestement d'une néphrite chronique concomitante ou à un moindre degré, d'une sclérose rénale à évolution progressive.

L'étiologie rénale en est confirmée par les autres épreuves fonctionnelles du rein, notamment l'excrétion de la phénolsulfonephtaléine qui se montre déficitaire, par la coexistence de l'albuminurie, l'existence de l'hypertension artérielle et du retentissement cardiaque que traduit l'hypertrophie. Nous avons réuni dans le tableau suivant quelques cas d'azotémie qui relèvent avant tout de la lésion rénale.

TABLEAU I

| Noms                       | Urée<br>sanguine | Phénol      | Albu-<br>mine | Tension<br>artérielle<br>(Vaquez) |
|----------------------------|------------------|-------------|---------------|-----------------------------------|
| M. Rauch.....              | 1                | moins de 10 | +             | 22-11                             |
| M <sup>me</sup> Marcov.... | 1,80             | moins de 10 | +             | 17-12                             |
| M <sup>me</sup> And.....   | 0,52             |             | 0             | 21-11                             |
| M <sup>me</sup> Haugonn... | 2                |             | ++            | 17-10                             |
| M <sup>me</sup> L.....     | 0,80             |             | +             | 20-12                             |
| M <sup>me</sup> Gall.....  | 0,85             |             | 0             | 15-8                              |
| M <sup>me</sup> Giol.....  | 1,20             |             | +             | 19-12                             |

### C) Rapports de l'azotémie avec la glycémie et l'acidose.

Il existe par contre, à côté de ces cas où l'étiologie lésion rénale est facile à mettre en évidence, des diabétiques d'ailleurs relativement nombreux où cette étiologie semble manquer absolument et chez lesquels Blum de Strasbourg avait cru faire dépendre leur azotémie de l'hypochlorémie. Nous avons donc chez plusieurs de ces malades recherché si cette azotémie pouvait être en rapport avec d'autres modifications observées au cours du diabète notamment celles de la glycémie et de la réserve alcaline ou bien s'il y avait une relation entre cette azotémie d'une part et la chlorémie d'autre part.

Nous avons, dans le tableau suivant, inscrit les chiffres d'urée sanguine, de glycémie, de la réserve alcaline, de la chlorémie, en citant même quelques cas où le chiffre d'urée sanguine est normal, à titre de comparaison.

TABLEAU II

| Noms              | Urée<br>sanguine | Glycémie | Réserve<br>alcaline | Chlorémie (par litre de) |          |
|-------------------|------------------|----------|---------------------|--------------------------|----------|
|                   |                  |          |                     | Plasma                   | Globules |
| (1) Mme Giol..... | 0,98             | 2,65     | 56,9                | 2,91                     | 2,26     |
| (2) Mme Hell..... | 1,10             | 11,58    | 17,18               | 3,47                     | 2,34     |
| (3) Mlle Bon..... | 0,75             | 3,38     | 28,2                | 4,19                     | 2,01     |
| (4) M. Plum.....  | 0,60             | 4,60     | 59,5                | 3,30                     | 2,34     |
| (5) Mme Gail..... | 0,69             | 2,58     | 53,9                | 3,54                     | 1,97     |
| (6) Mme Bas.....  | 0,52             | 3,75     | 61,4                | 3,45                     | 2,18     |
| (7) M. Hujel..... | 0,82             | 2,37     | 54,1                | 4,04                     | 1,96     |
| (8) Rich.....     | 0,31             | 2,52     | 43,6                | 3,90                     | 1,87     |
| (9) Guar.....     | 0,35             | 3,50     | 61,5                | 3,44                     | 2,57     |
| (10) Pasc.....    | 0,48             | 3,12     | 28                  | 3,69                     | 1,67     |
| (11) Goj.....     | 0,32             | 3,10     | 57,7                | 2,84                     | 1,50     |

R. Lesage

*L'azotémie relève-t-elle de l'hyperglycémie ?* L'examen de ce tableau ne permet de trouver aucune relation ; en effet la malade n° 1 présente une azotémie de 0 gr. 98 avec une glycémie de 2 gr. 65, alors que la malade n° 9 ne présente pas un chiffre élevé d'urée sanguine avec une glycémie qui est par contre de 3 gr. 50.

*Y a-t-il relation alors avec l'acidose ?* Il ne semble pas y avoir plus de rapport, car la malade n° 1 a une réserve alcaline de 56,9 avec une azotémie de 0 gr. 98, tandis que la malade n° 10 a une réserve alcaline qui n'est que de 28 avec un chiffre d'urée sanguine relativement normal. D'autre part à deux chiffres d'azotémie relativement voisins, 0,98 et 1,40 correspondent deux chiffres de réserve alcaline très distants, 56,9 et 17,18.

#### D) L'azotémie et le manque de sel.

*Y a-t-il donc relation avec la chlorémie et notamment l'hypochlorémie ?* Avant de la rechercher rap-  
pelons que les chiffres normaux par litre de plasma et de globules généralement admis sont respectivement aux environs de 3 gr. 60 et de 1 gr. 80.

Chez la malade n° 1 du tableau II, le Cl plasmatique est diminué, mais le Cl globulaire est augmenté ; chez la malade n° 2, le Cl plasmatique est légèrement diminué, mais le Cl globulaire est nettement augmenté ; chez la malade n° 3, le Cl plas-

matique est nettement augmenté ainsi que le Cl globulaire. Chez les autres malades, ayant un chiffre élevé d'urée sanguine, le Cl plasmatique est relativement normal et le Cl globulaire nettement augmenté.

Si l'on classe les malades du tableau II d'après le chiffre de l'urée sanguine, on voit que ces malades ont des chiffres de Cl très variables. Avec 0 gr. 50 à 0 gr. 75 d'urée sanguine, les malades n<sup>os</sup> 6, 5, 4 ont leur Cl plasmatique diminué, mais leur Cl globulaire est augmenté. Avec 0,75 à 1 gr. d'urée sanguine, les malades n<sup>os</sup> 3, 7 et 1 ont leur Cl plasmatique augmenté dans 2 cas, diminué dans l'autre ; leur Cl globulaire est nettement augmenté.

Le malade n<sup>o</sup> 2, qui a une urée sanguine de 1 gr. 10 a un Cl plasmatique un peu diminué, mais au contraire un Cl globulaire nettement augmenté. Par contre, chez les diabétiques du tableau II ne présentant pas un chiffre élevé d'urée sanguine, nous constatons des chiffres de Cl moins élevés dans l'ensemble que chez les précédents et même chez la malade n<sup>o</sup> 11, le Cl plasmatique est fortement diminué (2,84) ainsi que le Cl globulaire.

Ces constatations permettent donc d'éliminer toute relation entre l'azotémie et l'hypochlorémie.



## CONCLUSIONS

La recherche de l'azotémie chez les diabétiques est importante pour déceler les troubles de leur fonctionnement rénal.

Elle devra être faite, comme nous l'avons dit plus haut, en présence de signes de néphrite chronique survenant chez les diabétiques, concurremment à la recherche du taux de l'urée sanguine, à celle de la constante d'Ambard dans les cas où le taux de l'urée est relativement peu élevé et même à la réaction de la phénolsulfonephtaléine.

Ces divers examens permettront de préciser le rôle de la lésion rénale dans la production de l'azotémie :

1° Au point de vue de sa fréquence, l'azotémie est loin d'être constante, puisque nous ne l'avons rencontré que dans 1/8 des cas de diabète.

2° Au point de vue de sa signification, l'azotémie relève le plus souvent d'une néphrite avec ses signes cliniques habituels. Dans d'autres cas, les symptômes de néphrite semblent faire défaut et la question se pose de savoir s'il n'existe pas, pour expliquer l'azotémie, une autre cause que la néphrite chronique.

a) Blum a voulu faire relever l'azotémie des diabétiques de l'hypochlorémie. Nous avons vu plus haut que cette hypothèse devait être rejetée.

b) Peut-on faire intervenir pour l'expliquer un trouble du métabolisme des substances azotées au cours du diabète ? Le fait est possible, mais non démontré.

Vu, le Président de la thèse,  
RATHERY.

Vu : le Doyen,  
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

- Noorden (Von)*. — Die Zucker krankheit und ihre Behandlung.
- Coader*. — Valeur pronostique et diagnostique de la recherche systématique de la tension artérielle chez les diabétiques simples. Thèse de Paris, 1913.
- Brunton*. — British Medical Journal.
- Joslin*. — Traité du diabète.
- Litz*. — Archives of International Médecine, 1917, p. 809.
- Labbé, Boulin (R.) et Justin Besançon*. — L'urée du sang et la constante d'Ambard au cours du diabète sucré (Presse Médicale, Août 1930).
- Labbé et Boulin*. — Les variations de l'urée du sang au cours du coma diabétique (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Séance du 6 février 1931).
- Ambard et Merklen*. — Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux, 1925, p. 547.
- Chabanier*. — Bulletin médical, 1923, p. 807.
- Chauffard et Rendu*. — Revue de Médecine, 1912, p. 418.
- Payne et Poulton*. — Lancet, 26 septembre 1925.
- Warhurg*. — Acta medica Scandin, 1925.
- Castaigne et Rathery*. — Presse Médicale, 23 septembre 1903.
- Achard, Ribot et Fenilhié*. — 1912.
- Pasteur-Vallery, Radot*. — Thèse de Paris de 1918.
- Rathery et Rudolf*. — Société Médicale des Hôpitaux, juillet 1928.
- Blum (L.)*. — Académie des Sciences, 20 Février 1928.  
— Presse médicale, 30 novembre 1928.
- Rathery*. — Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux, août 1929.





